

特許庁



① 日本国特許庁 公開特許公報

特 許 願 (1)

昭和 47 年 6 月 22 日

特許庁長官 井 土 武 久 殿

1. 発 明 の 名 称

新製なコハク酸誘導体の製造法

2. 発 明 者

住 所 大阪府大阪市大字島田字新堂 4-1-1
氏 名 長 香 剛 元 (ほか 1 名)

3. 特 許 出 願 人

住 所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
名 称 吉 富 製 薬 株 式 会 社
(672)
代 表 者 不 破 泰

4. 代 理 人

〒 541 電話通称先: 吉富製薬東京支社 (特許部上中) 〒 541-8021
住 所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
吉富製薬株式会社内
氏 名 弁理士(6880) 高 宮 城 勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書 1 通
- (2) 委 任 状 1 通
- (3) 特許願副本 1 通

47 063026

① 特開昭 49 - 20173

④ 公開日 昭 49. (1974) 2. 22

② 特願昭 47 - 63026

② 出願日 昭 47. (1972) 6. 22

審査請求 未請求 (全 3 頁)

庁内整理番号

⑤ 日本分類

6855 44
6224 44

16 E363
30 B4

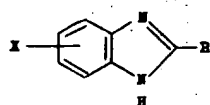
明 細 書

1. 発 明 の 名 称

新製なコハク酸誘導体の製造法

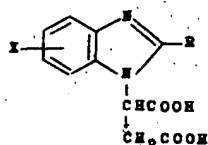
2. 特 許 請 求 の 範 囲

一般式



〔式中 X は水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、R は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体にマレイン酸を反応させることを特徴とする一般式

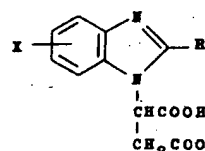


〔式中の X、R は前記のものと同等である。〕

で表わされるコハク酸誘導体またはその塩の製造法。

1. 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は一般式



〔I〕

〔式中の X は水素、ハロゲン (F, Cl, Br 等)、低級アルキル (メチル、エチル、ブチル等)、低級アルコキシ (メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、R は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル (ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル (クロルメチル、1-クロルエチル等) を示す。〕

反応は不活性溶媒中(水、ジメチルホルムアミ

ド、ジメチルスルホキシド、酢酸、プロピオン

酸およびそれらの混合物等)、70~200℃で、

好ましくは溶媒の沸点付近で数時間~数百時間行

なわれる。反応終了後、目的物は遊離酸、あるいは

ナトリウム、カリウム、アルミニウム、銀、銅

等の金属類や、アンモニア、メチルアミン、ジメ

チルアミン、トリエチルアミン、ピリジン等のア

ミン類との半塩、二塩基性塩、または上記塩基類

との複塩、錯塩として、あるいはイオン交換樹脂

を用いて精製分離してもよい。

かくして得られる本発明の化合物は医薬品とし

てまたその中間体として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説

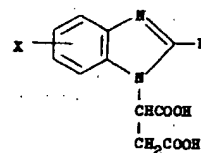
明する。

実施例 1

ベンズイミダゾール)コハク酸・1/3水和物が

得られる。

同様にして以下の化合物が製造できる。

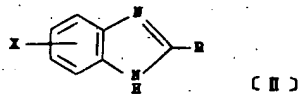


で表わされるコハク酸誘導体またはその塩の製造

法に関するものである。

本発明によれば一般式〔I〕で表わされる化合物

は一般式



〔式中のX、Rは前記のものと同義である。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体にマレイ

ン酸、より詳しくはマレイン酸の半塩を反応させ

ることにより製造できる。遊離マレイン酸を反応

させても単なる付加塩が得られるのみであるが、

マレイン酸の半塩を反応させることにより、容易

に、かつ好収率で高純度の目的化合物が得られる。

この半塩としてはリチウム塩、カリウム塩、ナト

リウム塩等の金属塩、トリエチルアンモニウム塩、

ピリジニウム塩等の有機アミン塩が適当である。

ベンズイミダゾール 8.0 g、マレイン酸

1.5 g、苛性ソーダ 2.1 g を水 500 ml に加

え、20時間還流する。得られる無色透明の溶液

を水冷し、濃塩酸 5.5 ml を加えると融点 228~

230℃(分解)の2-(1-ベンズイミダゾリ

ル)コハク酸・1水和物 13.6 g が粉末状無色

結晶として得られる。

実施例 2

5-クロルベンズイミダゾール 15.3 g、マレ

イン酸 1.6 g、苛性ソーダ 4.0 g を水 150 ml

に加え、66時間還流する。得られる淡黄色透明

の溶液を室温まで冷却し、濃アンモニア水で弱ア

ルカリ性になると未反応の5-クロルベンズイミ

ダゾール 2.0 g が析出する。これを除去し、母液

に濃塩酸を加えてpH 2にすれば融点 221~2

22.5℃(分解)の2-(5 or (6)-クロル-1-

実施例	X	R	融点 (°C)
3	H	メチル	1/2水和物 225~227 (分解)
4	H	エチル	211~213 (分解)
5	H	-CH ₂ OH	212~214 (分解)
6	5 or (6)-HO ₂	H	1水和物 147.5~150.5 (分解)
7	5 or (6)-OCH ₃	H	
8	5 or (6)-CH ₃	H	
9	H	-CH ₂ Cl	

代理人 弁理士 高宮 敏



特開 昭49-20173 (3)

6. 前記以外の発明者

住 所 ナカフシ
 大分県中津市1345

氏 名 コ タ アケ シ
 小 谷 明 岡

2